Münster 1935_No 154 Med. DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Die Wirkung von Monobromacetat auf den Askaridenstoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Karl Rosenfeld
(Medizinalpraktikant)
aus Münster / Westf.

1934
Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Prof. Dr. Klinge

Referent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547224_0210

Die Wirkung von Monobromacetat auf den Askaridenstoffwechsel.

Die grundlegenden Arbeiten Lundsgaards[1]) haben gezeigt, daß durch die halogenierten Essigsäuren wesentliche Teile des anaeroben Stoffwechsels gehemmt werden, während die Oxydationsprozesse unbeeinflußt bleiben. An diese ersten Arbeiten Lundsgaards[1]) haben sich zahlreiche Untersuchungen angeschlossen, die eine volle Bestätigung seiner Befunde ergaben. (Literatur und eigene Versuche bei Haarmann[2]).) Im hiesigen Institut wurde die Wirkung der Monobromessigsäure untersucht und zwar sowohl hinsichtlich ihrer pharmakologischen Wirkungen[3]) als auch in ihrem Einflusse auf eine Reihe von intermediären Vorgängen des Kohlehydratstoffwechsels.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der Sauerstoffverbrauch nur in sehr hohen Konzentrationen beeinflußt wird, daß aber nicht nur die Milchsäurebildung, sondern auch eine ganze Reihe anaerober Prozesse durch das Monobromacetat gehemmt werden. Davon ausgehend wurde von Gievekemeyer[4]) (noch unveröffentlichte Dissertation) festgestellt, daß auch die anaeroben Stoffwechselvorgänge von Bakterien durch Monobromacetat sehr erheblich gehemmt werden, und daß bei Anaerobiern die desinfizierende Wirkung des Monobromacetats schon bei hochgradigster Verdünnung sehr erheblich ist. Es lag nahe die Monobromacetatwirkung auf anaerob lebende Darmparasiten zu untersuchen, und vorliegende Arbeit behandelt die Einwirkung auf Ascaris lumbricoides von Schweinen.

---

[1]) Lundsgaard, Biochem. Z. 1930, Bd. 217/18, S. 162; Bd. 219/20, S. 1.
[2]) Haarmann: ebenda 1932, Bd. 256, S. 326.
[3]) Neuß, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1931, Bd. 160, S. 551.
[4]) Gievekemeyer: Inaugural-Dissertation Münster/Westf. in Vorbereitung.

Ueber die Stoffwechselvorgänge der Askariden ist folgendes bekannt [5]).

Die Askariden sind typische Anaerobier. Es gelingt, sie tagelang in luftleeren Gefäßen lebend zu erhalten, wenn diese entsprechend dem Aufenthaltsort der Parasiten im Dünndarm, mit CO_2 gefüllt und auf Körpertemperatur gebracht sind. Weinland [6]) hielt die Tiere 4—6 Tage in 1%iger Kochsalzlösung bei einer Temperatur von 38° und in CO_2-Atmosphäre am Leben. Beim Hungern ließ sich regelmäßig eine Abnahme des an sich sehr hohen körpereigenen Glykogenbetrages nachweisen und zwar bei 100 g Askariden in 24 Stunden 0,7 g. [7]) Die Endprodukte des Kohlehydratstoffwechsels sind nach Weinland CO_2 und flüchtige Fettsäuren, unter denen die Valeriansäure eine entscheidende Rolle spielt. Diese, wie die entstandene CO_2 bezieht er auf zersetztes Kohlehydrat:

0,7 Glykogen + 0,1 Dextrose = 0,4 CO_2 + 0,3 Valeriansäure.

Die von ihm für den Prozeß aufgestellte Gleichung: 4 $C_6H_{12}O_6$ = 9 CO_2 + 3 $C_5H_{10}O_2$ + 9 H_2 gibt zwar die gebildete CO_2 und Valeriansäure in der richtigen Menge im Verhältnis zu verschwundenen Kohlehydraten (Glykogen und Dextrose) wieder; aber weder hat sich der freiwerdende Wasserstoff nachweisen, noch ein Wasserstoffakzeptor auffinden lassen. Mit Recht machte A. Fischer [8]) darauf aufmerksam, daß die Askariden in der Hauptsache Valeriansäure, daneben auch andere flüchtige Fettsäuren, wie Ameisen- und Buttersäure (Flury [9])) bilden, außerdem aber noch Milchsäure als Stoffwechselprodukt liefern. Er zeigte, daß bei Ascaris megalocephala 10 % der im Außenwasser entstehenden Azidität durch Milchsäure gedeckt wird, während der Rest auf flüchtige Säuren entfällt. Die Angaben Fischer's [8]) konnten durch eigene Versuche bestätigt werden (vgl. Tab. 10). Es steht ferner fest, daß die Askariden einen außerordentlich hohen Gehalt von körpereigenem Glykogen aufweisen (nach

---

[5]) Vgl. Th. v. Brand in „Ergebnisse d. Biologie" herausgegeben von v. Frisch, Berlin 1934, Bd. 10, S. 90 ff.; ferner Biedermann in Wintersteins Handb. d. vgl. Physiologie, Jena 1911, Bd. 2, 1. Hälfte S. 536 ff.
[6]) Weinland: Z. Biol. 42, S. 55, 1901; ebenda 45, S. 113, 1903/04.
[7]) derselbe: ebenda 41, S. 69, 1900; ebenda 43, S. 86, 1902.
[8]) A. Fischer: Biochem. Z. 144, S. 225, 1924.
[9]) F. Flury: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 67, S. 275, 1912.

Weinland's Untersuchungen im Mittel 5,5 % [10]); nach Flury [11]) 3,6 %; nach eigenen Untersuchungen 5,1 %), von welchem etwa 80 % des gesamten Energiewechsels bestritten wird. [12]) Die Frage, wie dieses große Glykogendepot im Askaridenkörper aus Dextrose, weniger gut aus anderen Hexosen, gebildet werden kann, ist bisher noch nicht gelöst. Weinland wies als erster darauf hin, daß die Askariden, im Gegensatz zu anderen auch durch die Epidermis Nahrung aufnehmenden Darmparasiten, willkürlich durch den Mund mehr oder weniger Zucker aufnehmen können. [13]) Diese wichtige Tatsache konnten wir bei unseren eigenen Versuchen bestätigen, und wir mußten deswegen jedesmal, ehe wir Monobromacetat auf lebende Tiere einwirken ließen, in Kontrollperioden ihren Normalverbrauch feststellen.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, den Verlauf des Kohlehydratstoffwechsels bei Askariden unter Monobromacetatwirkung kennen zu lernen.

Um die Stoffwechselvorgänge qantitativ zu verfolgen, läge es am nächsten, die Menge des Hauptstoffwechselproduktes, der Valeriansäure, zu bestimmen. Es gibt zwar eine von Flury ausgearbeitete Methode zu ihrer quantitativen Bestimmung; er fällt das schwerlösliche Bariumsalz aus und verwandelt es durch Abrauchen mit Schwefelsäure in Bariumsulfat, das gewogen wird. Diese Methode ist aber für Reihenversuche zu umständlich und langwierig. Einfacher war es daher, die Zuckerabnahme in einer gegebenen Lösung und so lediglich den Kohlehydratverbrauch zu bestimmen. Ein Einblick in die energetischen Verhältnisse durch Errechnung ist dadurch natürlich unmöglich.

Lebende Tiere, die zusammen etwa 25 g wogen, wurden in eine Flasche, die 150 ccm Tyrodelösung von bekanntem Glukosegehalt (0,5—1 %) enthielt, gegeben; diese Flasche wurde evakuiert und dann eine halbe Stunde bei 38° im Thermostaten gehalten. In der Lösung konnte dann nach Beendigung des Ver-

---

[10]) Weinland: Z. Biol. 41, S. 69, 1900.
[11]) F. Flury: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 67, S. 337, 1912.
[12]) Schulte-Krummacher: Zbl. Physiolog. 30, S. 1, 1915.
[13]) Weinland-Ritter: Z. f. Biol. 43, S. 495, 1902.

suchs der Zuckergehalt bestimmt und aus der Differenz gegenüber dem Gehalt vor Beginn des Versuches der Verbrauch berechnet werden.

Vor Beginn der Versuche mit Zusatz von Monobromacetat mußten zur allgemeinen Orientierung einige Versuche mit reinen Zuckerlösungen ohne Zusätze gemacht werden.

So ergab eine Reihe von 12 Versuchen folgende Werte für den Verbrauch von 100 g lebenden Würmern pro Stunde:

2080; 1990; 2600; 1980	Mittel 2160 mg,
2720; 2370; 2400; 2200	Mittel 2430 mg,
1800; 3000; 3230; 2580	Mittel 2650 mg.

Die Schwankungen erklären sich aus der verschiedenen Art des Materials (Glykogenvorrat, Ernährungszustand) und aus der verschiedenen Anzahl der Tiere, die in jeder Einzelprobe bei einer Gewichtsmenge von 25 g gebraucht wurden. Es war daher unmöglich die Veränderungen des Kohlehydratverbrauchs unter Monobromacetatwirkung auf Werte des normalen Verbrauchs zu beziehen; es war vielmehr notwendig, bei jeder Gruppe von Tieren vor und nach der Monobramacetatwirkung Kontrollperioden ohne Zusatz von Monobromacetat zu untersuchen. Als zweckmäßigste Konzentration erwies sich für diese Versuche an lebenden Askariden eine Lösung von Monobromacetat in Tyrode in einer Verdünnung 1:4000 mit Glukosezusatz von $^1/_2$ %. Höhere Konzentrationen 1:2 000, 1:1000 und mehr töteten vereinzelt Tiere ab. Im allgemeinen aber werden von den Tieren hohe Dosen vertragen. In 1%iger Lösung blieben sie bis zu vier Stunden und mehr am Leben. [14]) Es wurde mit der Verdünnung 1:4000 gearbeitet, weil dabei alle Tiere immer mit Sicherheit für die Dauer des Versuchs am Leben zu erhalten waren. Es wurden gleichzeitig 4 Versuche (A, B, C, D) nebeneinander gemacht. Nachdem die Tiere also zunächst eine halbe Stunde in Tyrodelösung mit $^1/_2$ % Zuckerzusatz, aber ohne Monobromacetat und bei 38 ° anaerob gehalten worden waren, wurden sie in eine gleiche Lösung aber mit Zusatz von Monobromacetat 1:4000 und darauf nochmals in eine Lösung ohne Zusatz, wie im ersten Teil des Versuchs überführt. (Tabelle 1).

---

[14]) Vgl. v. Schröder: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19, S. 290, 1885.

Tabelle 1.

Hemmung des Glukoseverbrauchs.

Versuchsanordnung (anaerob) bei 38° Dauer ½ Std.	100 g Würmer verbrauchen . . . . . mg Glukose				Hemmung des Verbrauchs um . . . . . %			
	A	B	C	D	A	B	C	D
1) Glukose	856	492	346	1030	—	—	—	—
2) Glukose mit Monobrom 1 : 4000	—	—	150	—	100	100	57,9	100
3) Glukose	77,2	56,1	49,5	49,5	72,2	88,8	85,6	95,4
1) Glukose	378	564	1128	1000	—	—	—	—
2) Glukose mit Monobrom 1 : 4000	285	300	516	797	24,6	46,7	54,2	20,3
3) Glukose	232	108	468	750	38,6	81,1	58,6	25,0

Nachwirkung!

Die Tabelle zeigt unter 1) den Glukoseverbrauch während der ersten halben Stunde ohne Monobromacetat auf 100 g Würder berechnet. Die Schwankungen der verschiedenen Reihen A, B, C, D erklären sich wohl aus Anzahl, Geschlecht, Ernährungszustand und dem augenblicklichen Nahrungsverlangen.

Unter 2) zeigt sich, daß bei Zusatz von Monobromacetat der Glukoseverbrauch erheblich gehemmt wird. In der oberen Reihe bei A, B und D tritt völlige Unterdrückung, eine Hemmung des Verbrauchs um 100 %, ein; bei C nur um 57 %. In der unteren Reihe tritt unter 2) zwar auch eine Hemmung ein, aber doch eine erhebliche niedrigere. Im dritten Teil des Versuchs ist ebenfalls noch eine Hemmung des Glukoseverbrauchs bemerkbar, obwohl sich die Tiere in einer von Monobromacetat freien Flüssigkeit befinden und zuvor gut abgespült worden sind. Diese Hemmung spricht dafür, daß die Ausscheidung des Monobromacetats allmählich vor sich geht; in einzelnen Fällen verstärkt sich sogar die Hemmungswirkung in der Nachperiode.

Es lag nahe, zu untersuchen, ob und wann die hemmende Wirkung reversibel ist. Es wurde daher dieselbe Reihe mit drei Versuchen A, B, C angestellt. Es zeigt sich die deutliche Hemmung bei Zusatz von Monobromacetat und die Nachwirkung (3). Nach zwei Tagen zeigen dieselben Tiere einen erheblich gesteigerten Verbrauch von Glukose. Der gegenüber dem Vortage

vor der Monobromacetatwirkung gesteigerte Verbrauch muß so verstanden werden, daß während der langen Wirkungsdauer des Giftes ein dem Hunger ähnlicher Zustand eingetreten war, der zu einem gesteigerten Nahrungsbedarf geführt hat. Wurden jetzt dieselben Tiere in Monobromacetatlösung 1:4000 gesetzt und anaerob eine halbe Stunde bei 38 ° gehalten, so trat die hemmende Wirkung sofort wieder ein und zwar stärker als zuvor. Die Tiere wurden darauf in eine Lösung 1:2000 gebracht, wobei jetzt in allen Fällen der Glukoseverbrauch völlig aufgehoben war. (Tabelle 2).

Tabelle 2.

Hemmung des Glukoseabbaus durch Monobromessigsäure und deren Reversibilität nach 2 Tagen.

Versuchsanordnung Dauer ½ Std.	100 g Würmer verbrauchen . . . mg Glukose			Hemmung des Glukoseabbaus um . . . %			
	A	B	C	A	B	C	
1) Glukose	534	1556	850	—	—	—	
2) Glukose + Monobrom 1 : 4000	212	212	212	60,3	84,8	75,3	
3) Glukose	212	186	625	60,3	88,4	26,4	
Glukose ohne Zusatz von Monobromessigs. n. 2 Tagen	3448	3280	3950	—	—	—	Reversibilität !
Glukose + Monobromessigs. 1 : 4000	534	234	195	84	92,6	95	
Glukose + Monobromessigs. 1 : 2000	—	—	—	100	100	100	

In einer weiteren Versuchsreihe wurde zur Ergänzung der den Kohlehydratverbrauch behandelnden Fragen versucht, einen Einblick in die Milchsäurebildung zu bekommen. Dabei kam zunächst die Bestimmung der Titrationsazidität in Betracht, und außerdem mußte die Bildung der Milchsäure quantitativ verfolgt werden; wie oben ausgeführt, wurde auf die quantitative Bestimmung der übrigen Säuren und ebenso auf die der CO_2 verzichtet. Die Milchsäure deckt nach Angaben der Literatur

etwa 10 % der Gesamtsäurebildung. Nach den Weinland'schen Rechnungen entspricht die Valeriansäurebildung dem gesamten Glykogenschwund, wobei Weinland den Anteil des Kohlehydrats, der für die gebildete Milchsäure notwendig ist, nicht in Rechnung setzt. Diese Feststellung ist mit Rücksicht auf die folgenden Resultate nicht ohne Bedeutung, zumal nicht mit unbedingter Sicherheit die Entstehung der Valeriansäure aus Kohlehydraten oder nur aus Kohlehydraten erwiesen ist. Bei anderen flüchtigen Säuren liegt zum mindesten der Gedanke nahe, daß sie aus Fett gebildet werden. Diese Säuren sind von Flury[15]) nachgewiesen, und ihr Vorkommen macht sich in jedem Versuch durch den Geruch bemerkbar. Die Anordnung der folgenden Versuchsreihen geht von den Feststellungen Fischer's[16]) aus, der im Gegensatz zu Weinland die Milchsäurebildung durch Askariden untersuchte und diese normale Abbauform der Kohlehydrate in erheblich größerer Menge nachwies, als nach den Arbeiten Weinland's zu erwarten war. Es wurde Titrationsazidität und Milchsäuregehalt bestimmt und zwar zunächst ohne, darauf mit Zusatz von Monobromacetat in den Verdünnungen 1:4000 und 1:2000 (Tabelle 3).

Tabelle 3.

Säuregrad und Milchsäurebildung.
Versuchsdauer: 14 Stunden.

Versuchsanordnung (anaerob)	Säuregrad gegen n 20 Na OH für 100 g	Milchsäure mg %	Hemmung %	Auf Milchsäure fallen von dem Säuregrad %	Hemmung durch Monobromacetat um . . . %
1) Ohne Zusatz	38	104	—	61	—
+ Monobrom 1 : 4000	46	87	16,3	42	30,6
2) Ohne Zusatz	37,2	117	—	69,5	—
+ Monobrom. 1 : 2000	74	100	14,5	30,5	56,1

[15]) vgl. oben zit. Arbeit.
[16]) vgl. oben zit. Arbeit.

Verwandt wurden jedesmal 25 g lebender Tiere von Askaris lumbricoides. Diese wurden 14 Stunden anaerob bei 38 ° gehalten. Die Außenflüssigkeit unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator mit n/20 NaOH titriert. Die Titrationsazidität wurde dabei erheblich höher gefunden, als bei Fischer.

Die Milchsäurebestimmung (nach der Methode von Friedemann—Cottonio—Shaffer) ergab ebenfalls höhere Werte; vielleicht ist dies darauf zurückzuführen, daß Fischer Ascaris megalocephala vom Pferd verwandte. Ganz abgesehen davon zeigt die Tabelle doch sehr deutlich eine wesentliche Hemmung der Milchsäureentstehung durch Monobromacetat. Die Titrationsazidität bei Zusatz von Monobromacetat ist aber wesentlich größer als in den Normalperioden; da eine Hemmung der Milchsäurebildung stattgefunden hat, ist die höhere Azidität auf vermehrte Entstehung a n d e r e r Säuren zurückzuführen. Der Stoffwechsel wird also durch Monobromacetat in andere Bahnen geleitet. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß die Hemmung der auf Milchsäure entfallenden Säuregrade in Versuch 1 (Verdünnung 1:4000) 30,6 %, bei Versuch 2 (Verdünnung 1:2000) 56,1 % beträgt; also direkt proportional der Konzentration zunimmt. Bei der starken Störung des Kohlehydratstoffwechsels durch Monobromacetat würde die Annahme am nächsten liegen, daß unter der Wirkung des Giftes zur Deckung des Energiebedarfs der Abbau anderer Nährstoffe, wohl hauptsächlich der Fette herangezogen wird. Die sichergestellte Erhöhung der Säurebildung muß als eine schwere Schädigung der Würmer angesehen werden.

Im folgenden Versuch (Tabelle 4) wurden Tiere jedesmal in eine 0,5%ige und 1%ige Zuckerlösung gegeben, die dann beide mit Monobromacetat in den Verdünnungen 1:4000 und 1:2000 versetzt wurden. Der Zuckerverbrauch wird bei einer Konzentration von 0,5 % bei b e i d e n Verdünnungen, 1:4000 und 1:2000, praktisch vollständig unterdrückt, die Milchsäure dagegen in gleichem Verhältnis unterdrückt wie die Konzentration des Giftes steigt; bei Verdünnung 1:4000 beträgt die Hemmung 26,4 %, bei Verdünnung 1:2000 doppelt soviel, 50,0 %. Ebenso ist die Milchsäureentstehung bei dem Versuch mit 1%iger Glukoselösung bei doppelt so hoher Konzentration des Giftes doppelt so stark gehemmt. (12,1 und 24,5 %). Der Zuckerverbrauch

Tabelle 4.

Glukoseverbrauch und Milchsäurebildung abhängig von Glukose- und Monobromessigsäure-Konzentration.

Versuchsanordnung	Glukose-verbrauch mg	Glukose-verbrauch unterdrückt um . . . %	Milchsäure mg %	Milchsäure-bildung gehemmt um . . . %
	0,5 % Glukose-Lösung			
Ohne Zusatz	578	—	21,6	—
+ Monobromacetat 1 : 4000	6	98,9	15,9	26,4
Ohne Zusatz	204	—	21,6	—
+ Monobromacetat 1 : 2000	—	100	10,8	50

Tabelle 4 (Fortsetzung)

Versuchsanordnung	Glukose-verbrauch mg	Glukose-verbrauch unterdrückt um . . . %	Milchsäure mg %	Milchsäure-bildung gehemmt um . . . %
	1 % Glukose-Lösung			
Ohne Zusatz	270	—	26,3	—
+ Monobromacetat 1 : 4000	252	6,6	23,1	12,1
Ohne Zusatz	342	—	23,7	—
+ Monobromacetat 1 : 2000	270	24,8	18	24,5

ist hier dagegen bei Verdünnung 1:4000 nur sehr wenig (um 6,6 %) und bei der höheren Konzentration des Giftes (Verdünnung 1:2000) ebenfalls noch nicht vollständig unterdrückt. Die

Milchsäurebildung wird aber auch durch die Konzentration der Zuckerlösung beeinflußt: die Hemmung beträgt bei 0,5%iger Glukose 26,4 %, bei 1%iger Glukose etwa nur $^1/_2$ soviel, 12,1 %, durch Monobromacetat in der Verdünnung 1:4000; ebenso bei 0,5%iger Glukose 50 %, bei 1%iger halb soviel, 24,5, durch Monobromacetat in der Verdünnung 1:2000. Die Hemmung der Milchsäurebildung ist also umgekehrt proportional den Zuckerkonzentrationen.

Um die individuellen Schwankungen der Tiere auszuschalten, wurden im folgenden die Versuche mit aus lebenden Tieren hergestelltem Brei fortgesetzt. Zu diesem Zwecke wurden sorgfältig ausgesuchte, lebensfrische Exemplare durch die Fleischhackmaschine gedreht, und der entstandene Brei möglichst gleichmäßig zerrieben. Diese gleichmäßige Verteilung war wegen des starken Wassergehalts immer unvollkommen, wodurch sich eine Ungenauigkeit ergab, die auch in den Versuchsergebnissen zum Ausdruck kommt und den Vergleich verschiedener Portionen erschwert.

An dem Brei wurde zunächst die Frage geprüft, ob die Tiere Dehydrasen enthalten, also in der Lage sind, Methylenblau, den Wasserstoffakzeptor, zu entfärben. Schon an lebenden Würmern waren Dehydrasen in der üblichen Weise nach der Thunberg'schen Methode durch Methylenblau festgestellt worden; die Entfärbungszeiten waren allerdings sehr verschieden. Sie schwankten zwischen 4 und 18 Stunden; in manchen Versuchen trat keine Entfärbung ein.

Die Methylenblauentfärbung am Brei wurde nach der im hiesigen Institut üblichen, von Haarmann angegebenen Methode vorgenommen mit Zusätzen von Glukose, Bernsteinsäure und Laktat. (Ansätze: 0,2 g Gewebebrei, 0,2 ccm Methylenblau 1:2000, 0,6 ccm Flüssigkeit. Kontrollversuche: Statt 0,6 ccm Flüssigkeit 0,6 ccm Tyrode bzw. 0,5 ccm Tyrode + 0,1 ccm Monobromacetat 1 %. Zusatzversuche: Statt 0,6 ccm Flüssigkeit 0,5 ccm Tyrode + 0,1 ccm Zusatz (1 % Glukose, bzw. bernsteinsaures Na, bzw. Na-laktat) bzw.

0,4 ccm Tyrode + 0,1 ccm Monobromacetat + 0,1 ccm Zusatz.

Tabelle 5.

Methylenblauentfärbungen.

Entfärbungszeit in Minuten.

Zusätze	Ohne Monobromessigsäure	Mit Monobromessigsäure 0,1 ccm 1%	Hemmung
Kontrolle	14,0	27,5	45,5 %
Glukose	8,5	18,5	53,5 %
Bernsteinsäure	11,0	22,0	50,0 %
Laktat	7,0	17,0	55,5 %

Hierbei zeigte sich (Tab. 5), daß die Entfärbungszeit bei allen drei Donatoren gegenüber dem Kontrollversuch (ohne Zusatz) durch Monobromacetat erheblich verlängert wird. Damit ist ein weiterer Beweis erbracht, daß auch andere anoxybiontische Vorgänge außer der Milchsäurebildung durch das Monobromacetat gehemmt werden.

Im weiteren wurde versucht, an Brei eine Kohlehydratbilanz aufzustellen. Die Versuche waren z. T. ohne, z. T. mit Zusatz von Glukose und Glykogen. Bestimmt wurde der Anfangsgehalt an reduzierenden Kohlehydraten, berechnet auf Hexose, und an Milchsäure und die Veränderungen beider Werte nach einer Digestion von drei Stunden, mit und ohne Monobromacetat. In der ersten Versuchsreihe war die Monobromacetat-Konzentration 1:500; in der zweiten wurde die Einwirkung verschiedener Konzentrationen geprüft. (Tabelle 6).

Es wurden für jeden Versuch 5 g Wurmbrei mit 10 ccm Puffer und den verschiedenen Zusätzen drei Stunden bei 38° gehalten. Das Gesamtvolumen war in allen Fällen 25 ccm; die verwandten 5 ccm 1%iger Monobromacetatlösung kamen in fünffacher Verdünnung zur Wirkung, was einer Lösung 1:500 entspricht.

Tabelle 6.

Versuchsanordnung	Milchsäure mg %	Hexose mg %	Milchsäurenachbild. mg %	Hexosenachbild. mg %	Glukoseabnahme mg %
Direkter Versuch	198	64	—	—	—
Direkt: Glukose	198	1064	—	—	—
Nullversuch	292	516	94	452	—
Glukose	331	1492	133	—	24
Glykogen	295	800	97	736	—
Monobrom (1 : 500)	205	536	7	472	—
Monobrom + Glukose	241	1484	43	—	52
Monobrom + Glykogen	191	660	—7	596	—

Aus Tabelle 6 ist ersichtlich, daß bei Glukoseangebot weit mehr Milchsäure gebildet wird (94 gegen 133 mg %). Durch Monobromacetat wird dagegen die Milchsäurebildung ohne Glukose fast ganz (7 mg %) unterdrückt, bei Glukoseangebot dagegen nicht so stark (43 mg %). Glykogen steigert die Milchsäurebildung nicht. Anders verhält sich die Hexosenachbildung. Hier tritt gerade bei Zusatz von Glykogen eine stärkere Hexosenachbildung ein, welche aber auch durch Monobromacetat gehemmt wird (736 mg % ohne, 516 mg % mit Monobromaxetat = Hemmung um 19,1 %).

Die Spaltung des Glykogens zu reduzierendem Kohlehydrat ist also ein weiterer Stoffwechselvorgang, der durch Monobromacetat bei Askariden gehemmt wird.

Einen Einblick in die Kohlehydratbilanz einschließlich der Glykogenvorräte der Würmer sollte die Bestimmung der Gesamtkohlehydrate nach Hydrolyse ermöglichen. (Tabelle 7).

Der erste Stab der Tabelle 7 enthält die in 10 Einzelversuchen festgestellten Gesamtkohlehydrate nach Hydrolyse. Der zweite bis sechste Stab wurde aus Bestimmungen gewonnen und berechnet, die an einer weiteren Reihe von Portionen des Wurmbreis angestellt wurden.

Tabelle 7.

Versuchsanordnung	Gesamt K. H. mg %	Hexose mg %	Milchsäure mg %	Hexosenachbild. mg %	Milchsäurenachbild. mg %	Hexosenachbild. (absol.) %
Direkter Versuch	5380	612	192	—	—	—
Nullversuch (3 Std.)	5160	2048	228	1436	36	100
Monobromacetat 1.10^{-7}	4760	2064	206	1452	14	101
„ $3{,}3.10^{-7}$	5000	2064	252	1452	60	101
„ 1.10^{-6}	5080	2076	232	1464	40	102
„ $3{,}3.10^{-6}$	4800	2076	240	1464	52	102
„ 1.10^{-5}	4950	—	270	—	78	—
„ $3{,}3.10^{-5}$	4860	2124	232	1512	40	105
„ 1.10^{-4}	5400	2210	275	1598	83	111
„ $3{,}3.10^{-4}$	—	2076	175	1464	—17	102
„ 1.10^{-3}	5440	2428	143	1816	—49	127
„ $3{,}3.10^{-3}$	5380	2096	194	1484	2	103

Die Gesamtkohlehydrate nehmen unter der Wirkung von Monobromacetat bis zur Konzentration $3{,}3.10^{-5}$ ab, von 10^{-4} (gleich 1:10 000) bleiben sie gegenüber dem direkten Versuch unverändert. Dem entsprechend ist auch die Milchsäurenachbildung oberhalb von 10^{-4}, und zwar genauer von einer Konzentration 1:5 000 an, vollständig gehemmt. Die Hexosenachbildung aus Glykogen bleibt im ganzen durch das Monobromacetat unverändert.

Zusammenfassung.

Unter der Wirkung von Monobromacetatverdünnungen zwischen 1:5 000 und 1:500 werden die Milchsäurebildung, der Glykogenabbau und die Dehydrierungsreaktionen der Askariden sehr erheblich gehemmt. Am stärksten ist die Wirkung bei der Milchsäurebildung. Zugleich ist unter der Wirkung des Monobromacetats die Gesamtsäurebildung vermehrt, was dafür spricht, daß die im Stoffwechsel der Askariden nachgewiesenen Säuren wohl nicht aus Kohlehydrat gebildet werden. Die Wirkung des Monobromacetats ist zwar grundsätzlich reversibel, aber von langdauernder Nachwirkung. Sowohl die Zurückdrängung der Kohlehydrate aus den energieliefernden Stoffwechselvorgängen als die hochgradige Vermehrung der Säuren bedeuten eine starke Schädigung der Tiere, sodaß je nach der Konzentration des Monobromacetats eine mehr oder weniger große Zahl zu Grunde geht.

Lebenslauf.

Ich, Karl Rosenfeld, wurde am 16. November 1907 als Sohn des ordentlichen Professors der Rechte, Ernst Heinrich Rosenfeld und seiner Ehefrau, Helene, geb. Buttler zu Münster i. W. geboren. Nach dreijährigem Besuche der dortigen Lutherschule besuchte ich das staatliche Schillergymnasium zu Münster, wo ich Ostern 1927 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich widmete mich darauf in Göttingen und Münster dem Studium der Chemie und bestand am 6. 2. 1930 das I. chemische Verbandsexamen. Schon vorher hatte ich mit dem Studium der Medizin begonnen und legte unter Anrechnung von 2 chemischen Semestern am 29. 7. 1930 in Münster die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester verbrachte ich in München, Freiburg und Münster, wo ich am 12. 1. 34 die medizinische Staatsprüfung bestand. Seitdem war ich als Medizinalpraktikant im pharmakologischen Institut zu Münster, wo ich vorliegende Arbeit fertigstellte, und in der Medizinischen Klinik der städtischen Krankenanstalten in Düsseldorf tätig.